

태아난소의 성숙과정에 관한 관찰

A Morphological Observation on Maturation of Fetal Ovary

서울대학교 및 중앙대학교* 의과대학 병리학교실

송계웅*·지제근

서 론

정상태아의 생식선(gonad)의 태생초기 발육 및 성숙과정에 관하여는 많은 연구가 있어 배세포(germ cell)는 남녀가 모두 공통적인 기원을 갖고 있음을 잘 알려진 사실이다(Swezy et al., 1930; Simikins, 1932; Hamlett, 1934; Witschi, 1948; McKay et al., 1953; Langman, 1975). 즉 생식선 용기(gonadal ridge)가 태령 4주에 중신(mesonephros)과 배부 장간막(dorsal mesentery)사이에 생기면 배세포가 태령 6주에 난황낭(yolk sac) 벽에서 후장(hindgut) 배부 장간막을 연하여 이동하여 생식선 용기에 도달하여 비로소 생식선 용기의 간엽성 조직(mesenchymal tissue)과 함께 미분화 생식선(indifferent gonad)을 형성하게 되어 이때 배아(emryo)가 남성이라면 체강 상피(coelomic epithelium)는 계속 증식하게 되어 미분화 생식선의 수질로 자라 들어가며 상호 연결되어 고환의 원시성색(primitive sex cords)을 형성하며 점차 성인형 고환으로 성숙하게 된다. 그러나 배아가 여성이라면 원시성색은 생식선의 피질로부터 차라 들어오는 피질색(cortical cords) 즉 2차 성색(secondry sex cords)에 의해 퇴행성 변화내지는 파괴되어 난소망(rete ovarii)라는 혼적적인 형태로 변형된다고 알려져 있다(Wilson, 1926). 피질색(cortical cords)은 피질에서 계속 증식하여 태령 10주에는 태아 난소의 특징적인 성숙형태인 2차 피질(secondry cortex)을 형성하게 되며 이러한 피질색속에 여성의 원시성 배세포(primitive germ cell) 즉 난세포(oocyte)가 많이 존재한다. 태령 16주에는 간엽성 조직도 증식되며 난모 세포는 원시 난포(primordial follicle)로 변형된다고 알려져 있다. 또 난모 세포는 태생기의 성숙분열기(maturation division stage)에서 1차성숙분열(primary maturation division) 중 전기(prophase)의 휴지기(dictyotene, resting stage)에 도달하여 출생하게 되며 그후 성인의 그라프 난포(Graffian follicle)로

성숙하며 배란이 되면서부터 성숙분열을 하게되어 1차 성숙분열(first maturation division)과 연이어 수정이 되면서 2차 성숙분열(secondary maturation division)을 끝내고 완전히 성숙된다고 알려져 있으나(Pinkerton, 1961; Arey, 1974;) 이들의 변화들 중 태령 중기부터 임신 말기 즉 태령 16주부터 40주까지의 난소의 발육 및 성숙 과정에 관하여는 산발적이고 부분적인 연구만이 시행되어 있고 증례수도 상당히 제한되어 계통적이며 경시적인 관찰에 의한 태아 난소의 성숙과정에 관한 지견이 부족한 실정이다.

그리므로 저자들은 태령 16주 이후부터 태령 40주까지의 한국인 태아 난소 71례의 형태학적인 구조의 변화 및 난세포의 성숙과정을 중심으로 관찰을 시도하였다.

관찰재료 및 방법

1. 관찰재료

서울대학교 의과대학 병리학교실의 정상한국인 태아례에 1977년 8월부터 1981년 7월까지 등록된 태아에서 얻을 수 있었던 태령 16주에서 42주까지의 여자 태아 71례를 태아를 좌고(CR length : 이, 1975)를 기준으로 하여 태령군을 재분류한 후 난소의 성숙과정을 병리조직학적으로 관찰하였다. 대부분은 인공 유산에 의한 것으로 부검결과 태아 및 태반에 이상소견이 없는 것으로 하였으며, 난소는 비교적 신선한 상태에서 채출되었으며 10% 중성 포르마린에 2일간 교정한 후 이를 2분하고 이어서 광학현미경 검사를 위하여 파라핀포매후 7μ 두께의 절편을 만들고 H & E 염색을 시행하여 관찰하였다.

2. 관찰방법

태아난소 절편을 모두 광학현미경상에서 검정하였으며 난모 세포 및 원시난포(primordial follicle)의 성숙과정과 전체적인 난소의 성숙형태를 중심으로 관찰하였다. 즉 원시난포의 출현시기 및 난모세포의 감수 분

Table 1. Weights and CR-lengths of 71 fetuses by gestational periods

Weeks	Cases	CR lengths(cm)	Weights(gm)
16~17	3	10.7~12.5(11.3)	90~115(104.5)
18~19	13	14.0~15.0(14.5)	200~265(237.5)
20~22	10	16.0~18.0(17.3)	1260~450(347.8)
23~24	11	19.0~20.0(19.6)	390~700(509.4)
25~28	10	21.0~24.0(21.7)	650~940(818.9)
29~32	9	25.0~28.0(26.8)	930~1950(1548.3)
33~36	9	29.0~32.0(29.9)	1700~2960(2065.6)
37~42	6	34.5~42.0(38.1)	2675~4400(3156.3)

Total: 71 cases

* Numbers in parenthesis represent mean values.

열과정과 간질조직의 성숙형태를 분석 관찰하였다. 관찰군은 태령별로 나누어 형태학적 변화가 급속한 성장기간은 2주씩, 완만한 성장기간은 4주씩 종합하여 경시적으로 그 구조를 분석 후 요약하였다(Table 1).

관찰 결과

태아 난소의 성숙과정을 관찰함에 있어 급속한 형태변화를 일으키며 성숙하는 시기는 태령 16~22주까지이며 그 이후부터는 점진적으로 성숙되어 성인 형태로 변화하였으므로 16~22주까지는 2주 간격으로 그 이후부터는 4주 간격으로 분류하여 그 성숙과정을 관찰하였다.

가. 태령 16~17주(3례)

태아 난소의 표면은 1층의 체강 상피로 피복되어 있다. 난소 전체에 미분화 배세포들이 집락(cluster)을 이루며 존재하여 명확하지 않았으나 피질 직하부위의 세포밀도가 좀더 조밀하였다. 미분화 배세포보다 더욱 큰 핵을 가지는 난모세포들도 산재되어 있었으며(Fig. 8) 소수에서는 1차 성숙분열을 하는 세포들도 관찰되었다. 또 난포세포(follicular cell)로 둘러싸인 난세포도 산재되어 나타나기 시작하였다(Fig. 1).

이들은 소성 결체적 간질에 의해 엽상(lobular)으로 나뉘고 있어 일견 난소의 배세포종(dysgerminoma)과 유사한 형태를 하고 있었다(Fig. 1). 섬유간질조직은 난소의 문부(hilum)의 mesoovarian tissue와의 연결부위에만 소량존재하였다.

나. 태령 18~19주(14례)

난소의 표면은 1~2층의 체강 상피로 피복되어 있으며 백막(tunica albuginea)의 형성은 없었다. 피

질에는 많은 미분화 배세포들이 충식되어 2차피질의 새로운 구조가 뚜렷해졌다. 2차 피질 속에는 많은 배세포들이 분열하고 있었으며(Fig. 7) 난모세포의 성숙분열도 활발하여 prochromosome(Fig. 9), leptotene, zygotene (Fig. 10)과 pachytene(Fig. 11) 시기의 난세포들을 모두 관찰할 수 있었으며, 동시에 퇴행성 변화를 일으켜 핵 농축 현상을 일으키는 세포들이 관찰되었다(Fig. 7). 2차 피질로 얇은 섬유조직이 자라들어가며 인접된 핵이 큰 난세포(oocyte)를 둘러싸인 방추상의 난포세포들이 형성되어 시작하여 전형적인 원시난포(primordial follicle)가 나타나기 시작하였다. 수질에는 섬유성 간질이 난소 문부(hilum)를 중심으로 증가되기 시작하였다. 따라서 원시 난포를 수질과 2차 피질 경계부에서 가장 먼저 그리고 다수 관찰되었다. 이 시기에는 부분적으로 난소 배세포종(dysgerminoma)과 같은 모습과 성인형태의 난소의 형태가 섞여 관찰되었다.

다. 태령 20~22주(10례)

난소의 표면은 1~2층의 체강 상태로 피복되어 있었으며 직하부의 세포 성분이 밀집한 2차 피질에는 18~19주와 유사하여 분열, 퇴행성 변화 및 성숙하는 난모세포들이 다양하게 밀집하여 존재하고 있었으며 난소의 약 1/3정도를 점유하고 있었다. 피질의 난모세포의 성숙 분열시기도 18~19주와 비슷하여 주로 leptotene과 pachytene기가 관찰되었다. 수질 부위에는 섬유성 간질조직이 좀 더 풍부해지며 난소의 약 1/2정도를 점유하였다. 2차 피질과 수질의 경계부에는 전형적인 원시난포(primordial follicle)가 형성되어 다수 관찰되었다(Fig. 2).

라. 태령 23~24주(11례)

난소의 일반적 형태는 태령 20~22주와 유사하였으나 섬유성 간질조직의 전체적인 증가가 있었고 2차 피질내에 섬유간질조직의 분포도 증가되어 있었으며 동시에 원시난포의 수도 증가되어 피질과 수질의 경계부에서 현저히 증가되었고 2차 피질내에서도 간질의 증가와 함께 원시난포의 수적증가가 관찰되었다. 난모세포의 성숙분열과정이 모두 관찰되었다.

마. 태령 25~28주(10례)

난소의 일반적 형태는 태령 23~24주와 유사하였으나 피질내에 섬유성 간질조직이 더욱 증가되어 2차 피질도 섬유성 간격(fibrous septation)이 되기 시작하였으나, 그 부위의 세포들은 여전히 미분화세포, 퇴행성 농축세포 및 여러 기(stage)의 성숙분열을 하고 있는 난모세포들도 구성되어 있었다. 원시난포의 수도 급증되어 난소의 중간 2/3정도를 점유하였고 수질의 섬유간

질조직도 증가되었다. 태령 27주의 난소 1례에서는 일차난포(primary follicle)가 발견되었다(Fig. 3).

바. 태령 29~32주(9례)

난소 피질의 체강 상피의 기저부까지 섬유성 간질조직이 자라들어가 처음으로 백막(tunica albuginea)이 형성되었으며 2차피질내에는 여전히 미분화세포들과 성숙분열하는 난모세포들이 관찰되었으나 그 수가 감소되고 있었다. 원시난포의 수는 좀 더 증가되어 피질내에 존재하고 있었으며 2차 피질과 수질 경계부에는 다량 존재하였으며, 원시난포세포 핵은 dictyotene기 즉 휴지기(resting stage)의 형태를 나타내고 있었다 (Fig. 12). 또 1차 난포(primary follicle)의 수가 2차 피질과 수질 경계부에서 증가되었다. 수질에는 큰 변화가 없었다.

사. 태령 33~36주(9례)

난소피질의 표면까지 섬유성 간질조직이 증가되어 난소의 90%이상이 점유되나 아직도 미분화세포와 난모세포로 구성된 2차 피질은 혼자서 감소되진 하였으나 분명히 존재하고 있었다. 태령 33주의 난소 1례에서 처음으로 2차 피질층이 완전히 소실되어 성인 형태로 성숙되었다(Fig. 4, 5). 원시난포와 1차 난포의 수는 좀 더 증가되었고 1차 난포는 수질부분에서 관찰되었다. 수질 부위에는 섬유성 간질조직과 혈관이 관찰되었다. 그리므로 이 시기부터 태아 난소가 비로소 성인 형태를 갖추기 시작하는 시기라는 인상을 주었다.

아. 태령 37~42주(6례)

난소 피질이 섬유성 간질조직으로 95%이상 점유되었으나 2차 피질이 완전히 소실되는 않았으며 태령 40주 후에도 관찰된 경우는 4례중 2례(50%) 이어서 완전한 성인 형태는 되지 못하였다. 2차 피질에서는 미분화 세포와 퇴행성 변화를 나타내는 난모세포들이 소수 관찰되었다. 원시난포는 표층 가까운 피질에 1차 난포는 수질 가까운 피질에 주로 분포되어 있었다.

원시난포의 핵은 휴지기이었으며 일부에서는 퇴행성 변화로 핵동축이된 원시난포도 관찰된다. 그라프 난포는 1례에서 관찰되었고, 난소는 형태학적으로 피질이 난소전체의 2/3, 수질은 1/3정도를 차지하고 있었으며 50%에서는 2차 피질이 소실되고 성인 형태를 취하고 있었다.

총괄 및 고찰

한국인 태아난소의 성숙과정을 태령 16주에서 42주까지 2주 또는 4주 간격으로 구분하여 71례의 난소를 관찰한 결과 태령 16주에서 22주까지가 많은 형태학적

변화와 함께 급성장하는 시기로서 배세포(germ cell, oogonia)가 미만성으로 집락을 이루어 마치 배세포종(dysgerminoma)과 비슷한 형태로부터 2차 피질이 형성되어 성인 형태의 난소로 변형 전환되는 시기였다. 그 이후에는 서서히 성숙되어 원시난포(primitive follicle)가 피질과 수질 경계부에서부터 성숙, 증가되면서 분명한 난소의 형태를 나타내었으며 섬유성 간질 조직도 피질의 표층까지 자라들어가 성인 형태로 되며 태령 27주에는 1차난포(primary follicle)가 형성되기 시작했으며 태령 33주에는 1례에서 2차 피질이 완전 소실되고 최초의 성인형의 난소형태가 관찰되었다. 그러나 2차 피질이 관찰 중례의 50%정도에서는 태령 40주까지도 난소 전체의 약 5%정도를 차지하고 주변부에 남아 있어서 출생 후에도 계속 성숙됨을 관찰 하였다.

본 관찰에서 16~22주까지가 난소 배세포종과 같은 형태의 난소에 2차 피질이 형성되는 시기이며 또 난세포(oocyte)의 성숙분열이 활발히 진행되는 시기이기 때문에 난소임을 분명히 알 수 있는 시기라고 할 수 있으며 난소성숙 전과정을 통하여 아주 중요한 시기라고 할 수 있을 것 같았다. Arey(1974)도 태령 16주부터 난소의 크기가 급증하는 시기이라고 하였는데 그 이유는 급격히 증가되는 표면 배상피(surface germinal epithelium)와 배세포(germ cell)의 분열이 있어 2차 피질이 형성되며 동시에 섬유성 간질 조직이 난소내에 증가되기 때문이라고 하였다. 그러나 본 관찰에서 2차 피질은 태령 18주부터 명확하였고 체강 상피의 층이 2~3층 존재하고 있었으며 또 배세포는 배세포의 분열에 의해서 기원된다는 사실을 미루어 볼 때 2차 피질을 구성하는 주성분 세포는 배세포 즉 난원세포(oogonia)인 것 같다. 그러나 왜 수질에 분포되고 있던 배세포의 증식은 없는지에 대한 이유는 아직 밝혀지지 않고 있다. Simkins (1932)은 태아 좌고 20~25cm의 태생기 난소에서 원시성색(primitive sex cord)이 피질로부터 자라들어가 남성이라면 그것이 계속 남아 있으며 분화하여 고환의 세정관으로 성숙되나 난소에서는 이 원시성색이 결체조직에 의해 파괴되어 불규칙한 세포집락으로 흩어지며 이 속에 원시배세포(primitive germ cell, oogonia)가 포함되게 된다고 하였다. 이후부터 표면 상피는 계속 증식하여 태령 7주부터는 피질색(cortical cord)를 형성하기 시작하며 수질로 자라들어가게 된다. 그러나 이들도 태령 16주경에는 다시 결체조직에 의해 나뉘고 분해되어 격리된 세포집락들이 되며 몇 개의 배세포를 포함하게 된다. 또 배세포들도 난원세포가 되며 주위 세포들은 이분세포 형

내를 취하게 된다고 보고하고 있어 본 관찰결과와 같이 태령 16~17주에 난소 배세포 종과 유사한 형태를 나타내는 시기와 일치되는 소견이라고 할 수 있겠다 (Langman, 1975; Moore, 1977).

그러므로 고환의 성숙은 원시성색이 그대로 성숙되나 난소는 원시성색의 퇴행성 변화를 일으키며 연이어 2차 피질을 형성하며 성숙하기 때문에 태아 고환의 발육은 태령 24주에 1차적인 성숙을 이루며 34주 이후에는 성인형태가 되는데 비해(송파지, 1982) 태아 난소는 태령 33주에 비로소 1차적 성숙과정을 완료하여 성인형태로 되므로 고환의 성숙과정보다 복잡하여 성숙된 성인형태는 비슷한 시기에 관찰할 수 있었다. 배세포(oogonia)가 생식신(gonad)에 도착되면 유사분열을 하여 태령 12주에는 접탁을 형성하게 되며 계속적인 분열을 하여 수적 증가를 일으키나 일부 배세포는 좀더 큰 세포인 일차 난세포(primary oocyte)로 분화되며 1차 성숙분열의 전기로 들어가며 성숙을 시작한다고 하였으나(Langman, 1975) 본 관찰에서는 16주에 일부 성숙분열하는 난모세포를 관찰할 수는 있었으나 활발히 관찰되는 시기는 18주 이후인 즉 2차 피질의 형성이 명확해지는 시기부터었다. 따라서 이 시기에는 2차 피질내에 난포세포의 1차 성숙분열의 전기중에 leptotene, zygotene 및 pachytene기 등이 동시에 관찰 되었으며 태령24주까지는 활발하게 성숙분열을 하였다. Baker (1963)는 이 시기의 배세포는 약 6,000,000정도가 되어 태생기간 중 가장 절정을 이루며 그 후부터는 배세포등이 일부 퇴행성 변화를 일으키며 감소하게 된다고 하였으며 난모세포의 성숙분열도 활발히 일어나는 시기라고 하였다.

그후 태령 28주에 난원세포는 퇴행성 변화를 일으키며 감소되거나, 성숙 분열을 통한 성숙과 수질에서부터의 섭유성 간질조직의 증가로 2차 피질은 혼자서 감소되며 출생시에는 난모세포는 전기(prophase)를 마치고 모두 휴지기(resting stage)인 dictyotene stage로 들어가게 된다고 하였다(Ohno, 1961; Langman, 1975). 또 McKay(1953)는 조직화학적으로 태령 28주에 난모세포에 당원질량과 alkaline phosphatase의 활성도가 극히 감소되어 난원세포의 특성을 거의 소실하였다고 하였다. Ohno(1961)은 태령 28주의 난소 1례를 관찰하여 배세포의 모든 성숙 분열을 관찰할 수 있었으나, 주로 pachytene과 diplotene stage이었고 1차 난포를 많이 관찰할 수 있었다고 하였는데 본 관찰에서도 태령 28주 이후에는 2차 피질은 거의 소실되어 성숙분열을 하는 난모세포는 소수에서 관찰되었고 많은 원시난포가 수질의 섭유성 간질 조직의 증가와 함께 증가

되어 대부분의 세포가 난모세포로 성숙되었다고 생각되었다. 또 이 시기부터 1차 난포도 형성되기 시작하였고 백막(tunica aibuginea)의 형성도 점차 완성되어 성인형태 난소의 특징적 소견들을 관찰할 수 있었다. McKay (1953)는 34주에 대부분의 피질에 1차 난포가 가득차게 된다고 하였고 Ohno(1961)는 36주에 모든 난모세포가 diplotene stage로 되어 핵이 아주 섬세한 염색체로 구성되어 있다고 하였으나 본 관찰에서는 1차 난포는 36주 이후에나 수질에 나수 증가되었고 2차 피질의 배세포도 극히 감소 되었다. 출생시에는 난모세포는 65,000~143,000정도로 감소 된다는 Simkins(1932)의 보고와 같은 경향을 관찰할 수 있었다. 난모세포의 성숙분열은 2차 피질이 존재하는 한 비록 그 수에는 변화가 있어 점차 감소되나 어려 성숙분열 시기를 관찰할 수 있어서 난소는 점진적인 성숙과정 단계에 있음을 알 수 있었다.

태생기 난소의 난세포(oocyte)의 일반적인 성숙과정은 태령 24주까지는 피질에서 유사분열이 강하게 일어나며 그 후에는 유사분열은 거의 일어나지 않는다고 보고되어 있으며 피질의 큰 배세포가 1차 성숙분열을 시작하게 된다고 하였으며 원시 난포로서의 성숙은 수질의 주변부 즉 수질과 피질 경계부에서 일어난다고 하여 난세포의 성숙은 피질에서부터 수질로 이행되며 진행되는 것처럼 보고 하였다(Simikins, 1932; Swezy 1930). 본 관찰에서도 성숙 분열은 2차 피질에서 활발하였으며 원시난포는 처음에는 피질과 수질 경계부에서 관찰되었으나 그 후에는 간질이 증가되어 점차 피질에도 간질이 자라들이가며 증가되었으며 수질에 가까울수록 성숙하여 1차 난포와 그리프 난포등이 출산직전에 수질에서 관찰되었다. 또 성숙과정에서 섭유성 간질의 겹축이 중요한 역할을 하는 것 같았다. 그리고 난소의 성숙과정은 피질에서 난모세포의 증식 및 성숙이 태생기에서 출생기까지 계속되면서 수질의 섭유성 간질조직의 증가와 더불어 원시 난포로 성숙되는 복합적인 성숙과정임을 알 수 있었고 따라서 난소의 성숙과정에서 중요한 요소는 2차 피질과 수질의 섭유성 간질의 증가라고 생각되었다.

Swezy(1930)는 난자형성(oogenesis)을 4시기로 분류하여 1. 초기태생기(early embryonic stage) 즉 유사분열에 의하여 단순한 수치증가(multiplication)하는 시기, 2. 중기태생기, 즉 감수분열에 의한 성숙하는 시기, 3. 말기 태생기, 즉 난성 배세포와 같이 성숙하는 시기, 4. 성인기 즉 휴지기등으로 나누었다. 이렇게 나눌 때 본 관찰과 시기적으로 비교해볼 때 초기 태생기는 태령 7~17주, 중기 태생기는 태령 18~28주, 말기

태생기는 태령 29~40주라고 할 수 있겠다. 또 형태학적으로는 초기 태생기는 난소 배세포종과 유사한 시기, 중기 태생기는 2차 피질이 형성되는 시기, 말기 태생기는 성인 형태를 갖추는 시기라고도 할 수 있을 것 같았다. 그러나 개체차가 있어 2~3주의 차를 관찰할 수 있었고 절차적인 성숙과정이므로 명확한 기간 설정은 어려운 것 같았다.

결 론

한국인 태아의 난소 71례를 내아의 좌고를 기준으로 하여 태령 16주에서 42주까지 재분류하고 소군으로 나누어 난소의 형태학적 구조의 변화 및 난세포(oocyte)의 성숙과정을 관찰하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 태아의 난소의 형태학적 변화는 태령 16~17주까지 난소 배세포종과 같은 형태를 하며, 18~22주에는 2차 피질이 분명해지며 수질에는 섬유성 간질조직이 수질로부터 피질로 점차 증가하게 되고 2차 피질과 수질의 경계부에는 원시난포 출현이 관찰되었다. 그후 점차 성숙하다가 태령 29주경에는 백막과 1차 난포(primary follicle)가 관찰되고 태령 33주경에 최초의 성인형태의 난소 구조를 관찰할 수 있었으나 40주까지 도 2차 피질의 완전소실은 50%정도에서만 관찰되었다.

2. 태아 난소의 난모세포의 성숙과정은 태령 18~22주까지 2차 피질에서 활발한 성숙분열을 관찰 할 수 있었으며 leptotene, zygotene과 pachytene기가 흔히되어 관찰되었다. 원시난포로의 성숙은 난세포가 섬유성 간질조직과 접촉되는 세포부터 원시난포 형태로 성숙되어 그 해은 dictyotene(resting stage)로 들어가게 되며 출생하게 되어 수질과 2차 피질의 경계부부터 피질로 확대되며 성숙되었다.

3. 그러므로 태아난소는 비교적 늦게 대령 33주에 성인 형태로 성숙되며 난모세포의 중심 및 성숙은 태령 16~17주의 난소배세포종과 같은 형태를 거쳐 태령 18주부터 출생시까지 2차 피질을 통한 난모세포의 성숙이 계속되었고 수질의 간질 조직과 접촉이 되면서 원시난포로 성숙되는 복합적인 성숙과정을 거치고 있음이 관찰되었다. 따라서 태생기 난소의 성숙과정에서 가장 중요한 요소는 2차 피질의 형성과 수질로부터 간질조직의 증가라고 생각되었다.

—ABSTRACT—

A Morphological Observation on Maturation of Fetal Ovary

Kye Yong Song* and Je G. Chi

Departments of Pathology, Colleges of Medicine
Seoul National University and Chung-Ang University*

To evaluate the maturing process of female gonad during the intrauterine life, a light microscopic study was made based on 71 normal human ovaries ranging in gestational age from 16 to 40 weeks. These fetuses were the products of induced deliveries and all were proven by autopsy to have no associated disease or congenital malformation.

Following observations were made:

1. Between gestation ages of 16 to 17 weeks the ovaries were characterized by a diffuse grouping of undifferentiated germ cells and scattered oogonia that occasionally showed first maturation division. At this period the ovary was very much reminiscent of dysgerminoma of adult ovary under lower power microscopy.
2. Secondary cortex became apparent by 18 to 22 weeks of gestation, and oogonia showed active maturation division and began to have primordial follicles. All stages of leptotene, zygotene and pachytene were seen in this period.
3. The primordial follicles were increased in number rapidly during 23 to 28 weeks, and the maturation became less active. Occasional primary follicle was seen in this period.
4. During 29 to 32 weeks the nuclei of primordial follicles were most in dictyotene stage, and there appeared gradual increased in the number of primary follicles at the zone between secondary cortex and medulla.
5. From 33 weeks on, the secondary cortex of the ovary was gradually replaced by fibrous connective tissue with primordial and primary follicles underneath, thus first showing stigmata of adult ovary.

REFERENCES

- Arey, L.B.: *Developmental anatomy*. 7th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, pp. 315, 1974.
- Baker, G.T.: *A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries*. Proc. Roy. Soc. (bio.), 158: 417-, 1963.
- Gillman, J.: *The development of the gonad in man, with a consideration of the role of fetal endocrines and the histogenesis of ovarian tumors*. Contrib. Embryol., 32: 182-, 1948.
- Hamlett, G.W.D.: *Primordial germ cells in a 4.5mm, human embryo*. Aant. Rec., 61: 273-279, 1931.
- Langman, J.: *Medical embryology*. 3rd Ed., The William & Wilkins Co., Baltimore, pp. 11, 1975.
- 이명복: 한국인 태아 발육에 관한 연구. 대한해부학회지, 8:73-, 1975.
- McKay D.G., Hertig A.T., Adams E.C. and Danziger S.: *Histochemical observations on the germ cells on the germ cells of human embryos*. Anat. Rec., 117: 201-219, 1953.
- Moore, K.L.: *The developing human*. W.B. Saunder Co., Philadel Saunderphia., 2nd. ed., pp. 229, 1977.
- Ohno S., Kaplan W.D. and Kinoshita R.: *X-chromosome behavior in germ and somatic cells of Rattus norvegicus*. Exp. Cell Res., 22: 535-, 1961.
- Pinkerton J.H.M., McKay D.G., Adams E.C. and Hertig A.T.: *Development of the human ovary. A study using histochemical technics*. Obstet. Gynce., 18: 152-181, 1961.
- Simkins, C.S.: *Origin of the sex cells in man*. Amer. J. Anat., 41: 249-293, 1928.
- Simkins, C.S.: *Development of the huamn ovary from birth to sexual maturity*. Amer. J. Anat., 51:465-505, 1932.
- 송재용, 지재근: 태아고환의 성숙과정에 관한 관찰. 서울의대학술지, 22:503-512, 1981.
- Swezy, O. and Evans, H.M.: *The human ovarian germ cells*. J. Morph., 49: 543-577, 1930.
- Wilson, K.M.: *Origin and development of the rete ovarii and the rete testis in the human embryo*. Contrib. Embryol., 17: 71-, 1926.
- Witschi, E.: *Migration of the germ cells of human embryos from the yolk sac to the primitive gonadal folds*. Contrib. Embryol., 32: 69-, 1948.

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1.** Lobular arrangement of germ cells (oocytes) by loose stromal tissue in fetal ovary showing dysgerminomatous appearance at 16th week of gestation. H & E, $\times 40$
- Fig. 2.** Many primordial follicles were developed in the juxtamedullary cortex of fetal ovary along with stromal maturation at 20th week of gestation. H & E, $\times 100$
- Fig. 3.** Primary follicles were developed in the medulla and many primordial follicles in mid portion with remained secondary cortex in outer one third at the 27th week of gestation. H & E, $\times 40$
- Fig. 4.** First development to mature fetal ovary as with disappearance of secondary cortex at the 33rd week of gestation. H & E, $\times 40$
- Fig. 5.** High power view of Fig. 4. revealing many primordial follicles with mature stroma in outer cortex. H & E, $\times 100$
- Fig. 6.** Many primordial follicles with some pyknotic nuclei were seen in the mature fetal ovary at the 40th week of gestation. H & E, $\times 100$
- Fig. 7.** Active proliferation of germ cells and some pyknotic nuclei in secondary cortex at the 18th week of gestation. H & E, $\times 400$
- Fig. 8.** Enlargement and beginning of first meiotic division of germ cells in the secondary cortex at the 17th week of gestation. H & C, $\times 400$
- Fig. 9.** Prochromosomal stage in first meiotic division of germ cells in the secondary cortex at the 18th week of gestation. H & E, $\times 400$
- Fig. 10.** Leptotene stage in first meiotic division of germ cells in the secondary cortex at the 18th week of gestation. H & E, $\times 400$
- Fig. 11.** Pachytene stage in first meiotic division of germ cells in the secondary cortex at the 22nd week of gestation. H & E, $\times 400$
- Fig. 12.** Early dictyotene stage of germ cells in secondaay cortex at the 33rd week of gestation. H & E, $\times 400$



